

Aus dem Zentrum für Rheuma-Pathologie Mainz

Die Bedeutung der Granulozyten im Stratum
synoviale bei der chronischen Polyarthrit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt

von Axel Sternke
aus Eschede

Mainz 1978

Fachbereichsdekan: Professor Dr. R. Wolf

1. Gutachter: Professor Dr. H.G. Fassbender

2. Gutachter: Professor Dr. F. Schilling



Die Bedeutung der Granulozyten im Stratum
synoviale bei der chronischen Polyarthrit

Gliederung: 1. Kurze Darstellung der Bedeutung
der Granulozyten im Rahmen der
allgemeinen Entzündung.

2. Überblick über die chronische
Polyarthrit.

3. Fragestellung: Wie ist die granulo-
zytäre Infiltration im Stratum
synoviale bei der chronischen
Polyarthrit zu beurteilen?

4. Material

5. Methode

6. Ergebnisse

7. Diskussion

8. Zusammenfassung

9. Literaturverzeichnis

Zu Beginn dieser Arbeit soll eine kurze Darstellung der Bedeutung der Granulozyten im Rahmen einer allgemeinen Entzündung unter Berücksichtigung des geschichtlichen Rahmens stehen.

Die äußeren Zeichen der allgemeinen Entzündung beschäftigten schon Celsus im 1. Jahrhundert nach Christi Geburt. Er beschrieb sie als: Calor, Rubor, Tumor, Dolor.

Galen setzte in der Folgezeit die Functio laesa hinzu.

Einen großen Schritt in Richtung einer naturwissenschaftlichen Klärung dieser Kardinalsymptome machte die Medizin im Jahre 1628, als Harvey den Blutkreislauf entdeckte. Auf dieser Entdeckung fußte die frühere "Vasculäre Lehre" der Entzündung.

Van Gorter, v. Haller und

Gaub taten den nächsten Schritt, als sie in der Mitte des 18. Jahrhunderts feststellten, daß die Kardinalsymptome der Entzündung nicht durch eine Änderung des Blutes sondern durch eine örtliche Reizwirkung zu Stande kommen oW.E. EHRICH et al. (1956).

Anfang des 19. Jahrhunderts entdeckten v. Schleiden und Schwann die Zellen.

Als nächster kam R. Virchow und stellte die Attraktionstheorie auf; danach beruhten die entzündlichen Erscheinungsbilder auf einer örtlichen Gewebestörung.

Bewiesen wurde dies 1920 bis 1935 von Schade: "Es ist nicht die Aktion des Herzens -der Blutdruck- welche das Exsudat heraustreibt, sondern die Aktion der Gewebselemente, welche es herauszieht." oW.E. EHRICH et al. (1956)

Cohnheim beobachtete und beschrieb 1867 bis 1882 den Austritt eines farblosen Blutkörperchens aus dem Gefäß ins

extravasale Gebiet. Es handelte sich um die Transmigration von Leukozyten. Metschnikoff entdeckte um 1900, daß diese Zellen die Fähigkeit zur Phagozytose besitzen oW.E. EHRICH et al. (1956). Er teilte sie in zwei Arten von Phagozyten ein:

1. Polymorphkernige Leukozyten = Mikrophagen
2. Makrophagen

Damit war der Grundstein zur Einteilung der Leukozyten gelegt, ihre Funktion als Phagozyten entdeckt und ihre Auswanderung in den Extravasalarium beschrieben.

Heute teilt man die Leukozyten in
Granulozyten,
Lymphozyten
und Monozyten ein,

wobei in dieser Arbeit nur die Granulozyten von Interesse sind.

Ausgereift unterscheidet man drei Unterpopulationen je nach ihrer Anfärbbarkeit:

Polymorphkernige neutrophile Granulozyten,
Polymorphkernige basophile Granulozyten,
Polymorphkernige eosinophile Granulozyten.

Ihre prozentuale Häufigkeit im normalen Differenzialblutbild (5000-9000 Leukozyten/ccm Blut) beträgt:

Neutrophile	65-75%
Basophile	0,5%
Eosinophile	2-4%

Die neutrophilen Granulozyten entstehen im Knochenmark aus den Myeloblasten und differenzieren sich über Promyelozyt, Myelozyt, jugendlicher-, stabkerniger- zum segmentkernigen Granulozyten. Danach erfolgt die Ausschleusung in die Blutbahn.

Gesteuert wird die Vermehrung durch das sogenannte Granulopoietin, das die Fähigkeit besitzt, teilungsfähige Kolonien aus Metamyelozyten zu stimulieren; nachgewiesen wurde es aus embryonalen Knochenmark-, Nieren- und Thymuszellen, isoliert aus Urin und Serum oSANDRITTER (1974). Steigt dieser Faktor an, z.B. bei bakteriellen Infekten, so steigen ebenfalls die Granulozytenzahlen im Blut an. Dieses Verhalten ist bei vielen Entzündungen und Infektionskrankheiten so ausgeprägt, daß es sogar zu einer sogenannten Linksverschiebung im Differentialblutbild kommt, d.h. es treten vermehrt Vorformen der reifen segmentierten neutrophilen Granulozyten auf.

Nach der Ausschleusung in die Blutbahn bewegen sich die neutrophilen Granulozyten meist im Axialstrom. Kommt es jedoch in einem Gebiet auf Grund einer Entzündung zu einer Strömungsverlangsamung, so findet man sie gehäuft im Randstrom. Man kann fast sagen, daß sie am Endothel kleben bleiben. Dieses Ankleben kann durch Corticosteroide verhindert werden oSANDRITTER (1974). Es beginnt dann die bereits von Cohnheim beschriebene Transmigration des Granulozyten, die nicht durch eine Endothelzelle hindurch, sondern unter Aufspaltung der interzellulären Verbindung zweier Endothelzellen vor sich geht oSANDRITTER (1974). Der dann folgende Durchtritt durch die Basalmembran ist noch unklar. Der neutrophile Granulozyt, der die beweglichste Zelle des Blutes und des Bindegewebes ist, bewegt sich dann amöboidartig linear auf die Quelle eines chemotaktischen Reizes hin. Dieser Reiz entsteht zum Beispiel durch Bestandteile von Mikroorganismen und dem Komplementsystem,

die miteinander reagieren. Hat der neutrophile Granulozyt dieses Gebiet erreicht, beginnt seine Hauptaufgabe, die Phagozytose. Es handelt sich hierbei um einen sehr komplizierten Vorgang, bei dem hauptsächlich zwei Kräfte beteiligt sind:

1. Oberflächenkräfte: "Nach dieser Theorie findet die Phagozytose statt, wenn die Spannung zwischen Partikel und Serum einerseits die Spannung zwischen Partikel und Phagozyt und zwischen Phagozyt und Serum andererseits übertrifft, so daß der Phagozyt in die Partikel-Serum-Grenzfläche hineingezogen wird, oder wenn die gewöhnlich negative Ladung der Zellen und Partikel herabgesetzt ist, sie also miteinander präcipitieren." oW.E. EHRICH et al. (1956)

2. Physiologische Kräfte: Die Zelle muß durch Änderung ihrer Viskosität vom Gel- in den Solzustand übergehen.

Der Myelozyt besitzt bereits die Fähigkeit zur Phagozytose, nicht aber der Myeloblast. Die Phagozytosebereitschaft der Zelle auf manche Substanzen hängt von einigen Faktoren ab, z.B.: Adsorptionsfähigkeit des zu phago-

zytierenden Stoffes für Eiweiß
Chemotaktische Wirkung
Art der aufzunehmenden Partikel
bekapselt oder kapsellos
Stoffwechselprodukte, die den Phagen
beeinflussen.

Desweiteren wird die Phagozytose vom umgebenden Milieu beeinflußt. Faktoren die mitwirken sind zu Beispiel:

Eiweiskörper
osmotischer Druck
Histamin
Hormone
Vitamine
Temperatur und vieles andere mehr

Den größten Einfluß auf die Phagozytosefähigkeit der Granulozyten haben wohl die Eiweiskörper. Je mehr Eiweiß vom Teilchen resorbiert wird, desto besser wird es phagozytiert. Die resorbierten unspezifischen Eiweiskörper nennt man Opsonine, die spezifischen Antikörper.

Wie ist es nun möglich, daß ein aus den Gefäßen ins Gewebe übertretender Phagozyt zum Entzündungs-herd findet?

Seine geradlinige Bewegungsrichtung wird beeinflusst durch die Chemotaxis, die besonders auf die neutrophilen Granulozyten wirkt. Es handelt sich hierbei um eine Beeinflussung durch chemische Substanzen. Chemotaktisch wirksame Substanzen sind zum Beispiel:

Die meisten lebenden und abgetöteten Bakterien,
Eiweismoleküle, die von Bakterien ins umgebende Milieu abgegeben werde.

Zusammenfassend läßt sich über die Bedeutung der neutrophilen Granulozyten im Rahmen der allgemeinen Entzündung folgendes sagen: Gebildet im Knochenmark gelangt der neutrophile Granulozyt, auch Mikrophage genannt, über die Blutbahn durch Diapedese ins Gewebe; dort bewegt er sich durch chemotaktische Beeinflussung linear auf einen Entzündungsherd hin. Am Herd angelangt nimmt er die Entzündungserreger und die von ihnen geschädigten Zellen durch Phagozytose auf und verdaut oder speichert sie. Stirbt der neutrophile Granulozyt ab, so wird er von Makrophagen gefressen.

Die eosinophilen Granulozyten stammen ebenfalls aus dem Knochenmark und verhalten sich wie die neutrophilen Granulozyten; sie kommen jedoch in

viel geringerer Zahl vor. Auffallend vermehrt sind sie bei Wurmbefall und einigen Infektionskrankheiten.

Die chronische Polyarthrititis:

Kurze Darstellung des in der Literatur momentan vorhandenen Materials. (1,2,3,4,5,6,8,9,10,11, 12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,25,27,29)

Es handelt sich um eine Allgemeinerkrankung, bei der das auslösende Agens zur Zeit noch unbekannt ist. Auffallend bei der chronischen Polyarthrititis sind

- die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes
- das Auftreten von Autoimmunfaktoren
- und die radiologischen Veränderungen der befallenen Gelenke.

Ihr Erscheinungsbild wird von zwei verschiedenen Mechanismen geprägt:

Ein exsudativ-proliferativ-entzündlicher Prozeß.

Ein primär nekrotischer Prozeß.

Die exsudativen Vorgänge spielen sich an den Oberflächen der mesodermalen Höhlen ab und sind unspezifisch. Die Endothelzellen von Kapillaren und Venolen schwellen an, wobei die Venolen undicht werden; es kommt zum Austritt von Blutplasma ins Gewebe oBierther u. Wegener (1971). Durch das lockere Stratum synoviale gelangt es ungehindert in den Gelenkspalt; hier fällt das Fibrin aus; wo es auf der Deckzellschicht aufliegt geht diese zugrunde. Die angrenzenden Bindegewebszellen proliferieren daraufhin und bilden eine neue Deckzellschicht, die aber mehrstufig sein kann.

Aus den Synovialkapillaren treten beim akuten Schub auch viele Granulozyten aus, die aber wegen der guten Durchlässigkeit des Stratum synoviale in der Gelenkflüssigkeit nachzuweisen sind, während im Stratum synoviale selbst kaum

welche auftreten oH.G. FASSBENDER (1975). Jeder akute Schub wird von einem Gelenkerguß begleitet. Die kristallklare, farblose Gelenkflüssigkeit wird dabei trübe und bekommt eine gelbgrüne Farbe; ihre Viskosität nimmt ab oH.G. FASSBENDER (1975). In der Synovialis findet man häufig Lymphozyten und Plasmazellen. Außer diesen Zellanhäufungen kommt es im Stratum synoviale zur mesenchymoiden Transformation oH.G. FASSBENDER (1975). Es handelt sich um eine ausgeprägte Wucherung der ortsständigen Bindegewebszellen. Das mesenchymoide Gewebe verhält sich aggressiv gegen Knorpel und Knochen, wobei der Hauptangriff vom Recessus ausgeht oH.G. FASSBENDER (1975). Der Knorpel wird überlagert, dadurch nicht mehr von der Synovialflüssigkeit ernährt und von den Enzymen des überlagernden Gewebes aufgelöst. Gleichzeitig erfolgt ein zweiter Angriff auf die Knochencompacta mit anschließendem Einbruch in die Markhöhle. Dazu kommt noch eine dritte Angriffsfront gegen Knorpel und Knochen direkt aus der Synovialflüssigkeit. Diese ist gefüllt mit Granulozyten die zerfallen, damit ihre lysosomalen Enzyme freisetzen, die wiederum den Knorpel und Knochen zerstören. Das mesenchymoide Gewebe ist in dieser aggressiven Form sehr kurzlebig. Es verarmt an Zellen, wird faserreich, Kapillaren sprossen ein, es entsteht der bindegewebige Pannus. Dieser Pannus greift den Knorpel nicht mehr direkt an, sondern zerstört ihn indirekt, indem er sich auf ihn auflagert und so von der Ernährungsquelle abschneidet. Es kommt zur Destruktion des Knochens.

Die für die chronische Polyarthrititis typischen cP-Nekrosen findet man in der Tiefe des mesoder-

malen Gewebes. Ihr Auftreten ist jedoch an das Vorhandensein von sogenannten Rheumafaktoren gebunden; dieses sind Immunglobuline, meist der Klasse IgM, die gegen körpereigenes IgG gerichtet sind. Diese Faktoren sind aber nicht charakteristisch, sie treten auch bei anderen chronischen Krankheiten auf.

Die cP-Nekrosen haben einen typischen histologischen Aufbau:

- a. ein nekrotisches Zentrum,
- b. ein umgebender Zellwall,
- c. ein faser- und gefäßreiches Randgebiet.

Das Zentrum, eine weitgehend homogene Masse, entsteht auf Grund eines Autoimmunmechanismus
oGiesecking (1969), Letterer (1967).

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Bei der chronischen Polyarthrititis steht klinisch die Gelenkbeteiligung im Vordergrund. Dazu gehören:

1. Exsudative Veränderungen am Stratum synoviale mit folgenden Gelenkergüssen.
 2. An das Stratum synoviale angrenzende Knorpel- und Knochengewebe gehen zugrunde.
 3. cP-Nekrosen in der Tiefe der Gelenkkapsel.
- Dazu kommen, da es sich bei der chronischen Polyarthrititis um eine Allgemeinerkrankung handelt:
4. Sklerose von Arterien und Venen.
 5. Amyloidose
 6. Eine generalisierte Lymphknotenschwellung.

Fragestellung:

Die Lehrmeinung oFASSBENDER (1975) über das Auftreten von Granulozyten bei der chronischen Polyarthrits sagt das Folgende:

"Während in der Flüssigkeit des Gelenkpunktes in frühen Stadien massenhaft Granulozyten zu finden sind, fehlen diese, wie bereits gesagt, im Stratum synoviale bei der Chronischen Polyarthrits fast völlig. Der Befund von Granulozyten in der Gelenkinnenhaut muß eher die Aufmerksamkeit auf eine Gelenkentzündung anderer Art lenken, oder er ist im allgemeinen auf vorgängige intraartikuläre Injektionen oder Punktionen zurückzuführen" oFASSBENDER (1975). Diese Lehrmeinung mit Hilfe des vorliegenden Materials auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen soll Aufgabe dieser Arbeit sein.

Zu diesem Zweck korreliere ich das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale mit

1. vorgenommenen intraartikulären Injektionen und Punktionen,
2. der lokalen Akuität des Prozesses,
3. Fibrinauflagerungen an der Gelenkinnenhaut,
4. der systemischen Akuität der chronischen Polyarthrits gemessen an der Blutsenkungsgeschwindigkeit,
5. einer Allgemeinbehandlung mit Kortikosteroiden und Immunsuppressiva.

Material:

Das Zentrum für Rheuma-Pathologie in Mainz stellte mir das histologische Material der Patienten mit chronischer Polyarthrititis zur Verfügung.

Unter Berücksichtigung der Befunde aus den Jahren 1974 und 1975 gliedert sich das Kollektiv auf in

- 196 Patienten ohne Granulozyten im
Stratum synoviale und
- 165 Patienten mit Granulozyten im
Stratum synoviale.

Die Patientenkollektive wurden ausgesucht durch jahrgangsmäßige Einsichtnahme der Akten aus dem Zentrum für Rheuma-Pathologie, sowie nach Vollständigkeit der benötigten Angaben in diesen Akten. Die Gesamtzahl der eingesehenen Fälle belief sich auf etwa 1500, wobei nur bei den dokumentierten 361 Fällen die Angaben vollständig und somit verwertbar waren.

Erläuterungen zum Material:

1. Spalte: Befundnummer und -jahrgang
2. Spalte: Häufigkeit und Typen von auftretenden Granulozyten in der Synovialis:
 - 0 --- keine Granulozyten
 - 1 --- vereinzelte neutrophile Granulozyten im Synovialstroma
 - 2 --- zahlreiche neutrophile Granulozyten im Synovialstroma
 - 3 --- vereinzelte eosinophile Granulozyten im Synovialstroma
 - 4 --- zahlreiche eosinophile Granulozyten im Synovialstroma
 - 5 --- dichte Infiltrate neutrophiler Granulozyten im Synovialstroma
 - 6 --- dichte Infiltrate eosinophiler Granulozyten im Synovialstroma
3. Spalte: + --- Gelenkinjektion oder -punktion
- --- keine Gelenkinjektion oder -punktion
4. Spalte: Akuität des Prozesses untergliedert in 4 Punkte
 - A --- subakute Synovitis
 - B --- chronische Synovitis
 - C --- chronisch rezidivierende Synovitis
 - D --- verschwielende Synovitis
 - E --- chronisch destruierende Synovitis
 - F --- chronisch hyperplastische Synovitis
 - G --- sklerosierende Synovitis
 - H --- fibrosierende Synovitis
 - 1 --- leichten Grades
 - 2 --- mäßigen Grades
 - 3 --- erheblichen Grades
 - a --- floride
 - b --- hochfloride
 - c --- nicht floride
 - e --- erscheint ausgebrannt

- I --- Zeichen eines exsudativen Schubes
sind nicht nachweisbar
- II --- der letzte exsudative Schub liegt
kurze Zeit zurück
- III --- der letzte exsudative Schub liegt
lange Zeit zurück

5. Spalte: Kortikosteroide als Allgemeintherapie

6. Spalte: Immunsuppression

7. Spalte: Im Gelenkspalt gefundenes Fibrin

0 --- kein Fibrin

1 --- hier und da Auflagerungen älteren
Fibrins, bereits in Organisation

2 --- größere Fibrinmassen, weitgehend
organisiert

3 --- feine Fibrinstreifen, ohne Organisation

8. Spalte: Blutsenkungsgeschwindigkeit des Patienten

1. Kollektiv

196 Befunde von Patienten mit chronischer
Polyarthritidis ohne Granulozyten im Stratum
synoviale

CP ohne Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R 47/75	-	B 2 c III	-	-	2	25
R 46/75	+	B 3 I	-	-	0	26
R 45/75	-	E 2 c III	-	-	2	10
R 42/75	-	B 3 a I	-	-	0	12
R 39/75	-	E 2 c III	-	-	2	40
R 36/75	+	E 2 c	-	+	2	
R 34/75	-	G 2 a III	+	-	2	
R 30/75	-	B 2 c I	+	+	0	15
R 28/75	-	H 2 a III	+	+	1	19
R 17/75	-	B 2 c I	-	-	0	45
R 14/75	+	B 2 a III	-	-	1	4
R 13/75	-	H c I	-	-	0	9
R 9/75	-	B 2 c I	-	-	0	12
R 6/75	-	B 2 c III	-	-	1	26
R 5/75	+	B 3 a I		-	0	7
R 3/75	-	2 d I	+	-	0	4
R 2/75	-	B 3 b III	+	-	1	15
R584/74	-	B 3 III	-	-	2	37
R582/74	-	E 2 c III	-	-	2	40
R581/74	-	E 2 c III	-	-	1	27

CP ohne Granulo.	Gelenkinj.	Aktivität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R578/74	-	E 2 c III	-	-	1	10
R477/74	-	B 2 c III	-	-	1	32
R476/74	-	C 2 a III	-	-	1	9
R474/74	-	E 2 a III	-	-	2	18
R456/74	-	E 3 c III	+	-	1	28
R454/74	-	E c III	+	-	2	28
R453/74	-	E 1 c I	-	-	0	55
R452/74	-	C 3 b III	-	-	1	38
R450/74	+	B 2 a III	+	-	1	22
R441/74	-	B 2 a III	+	-	1	57
R438/74	-	B 3 b III	-	-	1	40
R433/74	-	B 2 c I	-	-	0	50
R423/74	-	B 2 a III	-	-	1	46
R421/74	-	B 2 b I	-	-	0	9
R419/74	+	B 1 c I	-	-	0	32
R415/74	+	C 2 c III	-	-	1	48
R410/74	-	H 2 c III	-	-	2	32
R404/74	-	B 2 c I	-	-	0	59
R402/74	-	B 2 c III	-	-	2	20
R399/74	+	E 3 c III	+	+	2	22
R393/74	-	C 3 b III	-	-	2	86
R391/74	-	C 1 a III	+	-	2	30
R389/74	+	C 2 a I	+	-	0	13
R 48/75	-	B 1 c I	-	-	0	7

CP ohne Granulo.	Gelenkinj.	Aktivität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R194/75	0	B 1 c I	-	-	0	31
R182/75	0	B 2 a III	+	-	2	14
R172/75	0	B 1 a I	+	-	0	50
R168/75	0	C 3 a III	+	-	2	15
R167/75	0	C 3 c I	-	-	0	65
R328/74	0	B 2 c III	-	+	2	20
R327/74	0	H a	+	-	1	6
R269/74	0	C 2 a III	+	-	2	66
R268/74	0	C 2 a III	+	-	2	25
R244/74	0	C 2 c III	-	-	1	24
R234/74	0	C 2 a III	+	-	2	19
R221/74	0	C 2 a III	-	-	2	7
R218/74	0	C 3 a III	-	-	2	37
R 48/74	0	B 2 a III	-	-	1	66
R 47/74	0	C 2 a I	-	-	0	32
R 45/74	0	E d I	-	-	0	10
R 41/74	0	B 2 a III	+	-	2	46
R 39/74	0	C 1 a III	-	-	2	45
R 35/74	0	C 3 b II	-	-	3	
R 28/74	0	B 1 a II	-	-	3	3
R 17/74	0	C 2 a II	+	-	3	22
R 7/74	0	B c III	-	-	1	39
R 6/74	0	A b II	+	-	2	92
R580/74	0	B 2 c III	+	-	1	9
R579/74	0	B 3 c III	-	-	2	18

CP ohne Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R 59/74	+	B 3 a II	-	-	3	20
R 56/74	-	B 2 a III	-	-	2	15
R 53/74	+	E 2 a III	-	-	1	96
R 50/74	-	B 3 a II	-	-	3	14
R 377/75	-	E 2 c III	-	+	2	50
R 376/75	-	H 1 c I	-	+	0	3
R 370/75	+	E 3 a III	+	-	2	37
R 364/75	+	E 3 a III	+	+	2	19
R 360/75	-	E 2 c III	-	-	1	6
R 356/75	-	E 2 c III	+	-	2	8
R 342/75	+	D 2 c III	+	+	2	15
R 334/75	-	F 3 b III	+	-	2	87
R 310/75	-	D 2 c III	-	+	2	46
R 308/75	-	D 2 c III	-	+	2	6
R 282/75	+	B 1 c III	-	-	0	10
R 227/73	+	B 3 a II	-	-	3	16
R 226/73	-	E 2 a II	+	-	3	107
R 222/73	-	E 3 a III	+	-	1	15
R 218/73	-	B 2 a III	-	-	2	26
R 212/73	+	B 3 b II	+	-	3	69
R 269/75	-	B 1 c III	+	-	2	59
R 234/75	-	E 3 a III	-	-	2	102
R 231/75	-	F 3 b III	-	-	2	26
R 230/75	-	B 2 c III	-	-	1	15
R 228/75	-	E 2 c III	+	-	2	129
R 201/75	-	C 2 c III	+	-	1	4

CP ohne Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R195/74	0	A 2 c II	+	-	2	42/65
R193/74	0	E 3 b III	+	-	2	59
R184/74	0	E 3 a III	+	-	1	
R167/74	0	B 2 b III	-	-	2	
R163/74	0	B 3 b III	-	-	1	6
R161/74	0	B 2 a III	-	-	1	10
R159/74	0	B 3 b II	+	+	3	40
R155/74	0	C 2 a III	-	-	2	
R136/74	0	E 3 b II	+	-	3	71
R133/74	0	B 3 d I	+	+	0	34/56
R130/74	0	B 2 a II	+	-	3	23/53
R124/74	0	E 3 b II	+	-	3	32
R123/74	0	E 3 b II	-	-	3	32
R122/74	0	B 2 a I	-	-	0	22
R111/74	0	B 2 a III	-	-	2	10
R105/74	0	C 2 II	-	-	3	26
R104/74	0	C 2 b III	+	-	1	40
R103/74	0	E 3 a III	-	-	1	54
R100/74	0	B 3 c III	-	-	1	49
R 83/74	0	B 2 a III	+	-	1	7
R 80/74	0	B 3 b II	+	-	2	4
R 77/74	0	B 1 a II	-	+	3	80
R 75/74	0	B 2 a II	-	-	3	3
R 72/74	0	B 1 a II	+	-	3	50
R 71/74	0	C 2 a I	+	-	0	43

CP ohne Granulo.	Gelenklinj.	Aktivität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R 21/75	-	B 2 a III	-	-	2	27
R 18/75	-	B 1 c I	-	-	0	25
R 7/75	-	B 1 c I	-	-	0	17
R 4/75	-	B 3 a III	-	-	1	24
R577/74	-	B 2 c III	-	-	2	42
R572/74	-	E 3 a III	-	-	1	67
R457/74	-	B 1 c I	-	-	0	30
R451/74	-	B 1 c III	+	-	1	53
R449/74	-	C 2 c III	-	-	1	21
R426/74	-	B b III	+	-	2	87
R424/74	-	B 2 d III	-	-	1	32
R403/74	-	C 2 a III	-	-	1	5
R401/74	-	B 2 a III	+	-	1	62
R387/74	-	B 3 c I	-	-	0	21
R384/74	-	C 2 c III	+	-	1	6
R383/74	-	B c I	+	-	0	61
R379/74	-	D 2 d III	+	-	2	59
R378/74	-	B 2 a III	-	-	1	53
R278/75	-	c I	+	+	0	31/58
R217/74	+	C 2 c III	+	-	2	60
R213/74	-	B 1	-	-	1	3
R210/74	-	C 2 c III	-	-	2	8
R206/74	-	E 1	-	-	1	
R203/74	-	D 2	-	-	1	
R202/74	-	C 2 a II	-	-	2	30

CP ohne Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R108/75	0	E 2 d III	+	+	0	16/26
R103/75	0	B 3 a III	-	-	2	6
R 94/75	0	B 2 c III	-	-	2	70
R 92/75	0	B 1 c III	-	-	2	15
R 85/75	0	E 2 a II	-	+	3	39/66
R 77/75	0	E 2 c III	+	-	2	
R 76/75	0	B 2 c III	-	-	2	32/64
R 70/75	0	B 2 a III	+	-	3	66
R 66/75	0	B 2 c III	+	-	2	63
R380/74	0	B 2 c III	+	-	2	22
R371/74	0	B 2 a III	+	-	1	18
R166/75	0	C a III	-	-	2	35
R165/75	0	F 3 b III	-	-	3	9
R159/75	0	B 1 c II	-	-	1	12
R156/75	0	B 2 a III	+	-	2	48
R125/75	0	D 2 c III	+	-	2	51
R122/75	0	B 3 b III	+	-	0	25
R 67/75	0	B 2 c I	+	-	1	11
R 65/75	0	B 1 d III	-	-	0	46
R 62/75	0	B 2 a I	-	-	1	14
R 41/75	0	B 2 a III	-	-	2	40
R 40/75	0	B 1 c III	+	-	0	53
R 27/75	0	B 1 c I	-	-	2	33
R 24/75	0	H 2 c III	+	-	1	25
R 22/75	0	E 1 c III	-	-	1	31
		B 3 a III	-	-		

CP ohne Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R273/75	-	B 3 a III	-	-	2	27/60
R271/75	-	C 2 c III	-	-	2	71
R253/75	-	D 2 I	-	-	0	3/17
R227/75	+	B 2 c I	-	-	0	17
R224/75	-	D 1 d III	-	-	1	7/8
R220/75	-	F 2 a III	-	-	2	13/31
R210/75	-	B 2 c III	-	-	2	80/123
R202/75	-	F 2 a III	-	-	2	8
R198/75	-	B 2 c III	-	-	2	36
R195/75	+	B 1 c III	+	-	2	49
R189/75	-	B 2 c III	+	-	2	36
R188/75	-	D 2 c III	+	-	2	34
R185/75	-	B 2 c III	+	-	2	18
R184/75	-	F 3 b III	+	-	2	44
R181/75	-	F 3 a III	+	-	2	
R178/75	-	B 2 c III	+	-	2	94
R175/75	-	B 2 a III	+	-	1	35
R164/75	+	B 2 c III	-	-	2	3
R163/75	-	B 2 a III	-	-	2	18
R162/75	-	B 2 c III	-	-	2	8
R160/75	-	C 3 a III	-	-	2	12
R155/75	-	F 2 c III	-	-	1	2
R153/75	+	B 2 c III	-	-	2	39
R138/75	+	F 3 b III	-	+	2	112
R123/75	-	B 1 c III	+	-	1	65
R113/75	-	B 2 a III	-	+	2	22/54

2. Kollektiv

165 Befunde von Patienten mit chronischer
Polyarthrititis mit Granulozyten im Stratum
synoviale

CP mit Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R377/74	-	C 3 a III	+	-	2	45
R375/74	-	C 3 a III	-	-	1	13
R361/74	-	C 3 b II	-	-	3	33
R358/74	-	C 2 a III	-	-	2	24
R 76/75	+	B 2 c III	+	-	2	15
R 75/75	+	B 3 a III	+	-	1	
R 68/75	+	B 3 b III	-	-	3	44
R 55/75	+	B 3 a III	-	+	2	84
R 43/75	-	B 3 a III	-	-	2	51
R 15/75	+	B 1 c I	+	-	0	67
R 12/75	+	B 3 a I	-	-	0	7
R576/74	+	C 3 a III	+	-	1	19
R569/74	+	B 3 c III	+	-	2	60
R575/74	+	B 3 b III	+	-	1	59
R529/74	-	B 3 b III	-	-	2	26
R524/74	+	B 3 b III	-	-	2	22
R515/74	-	B 2 a II	-	-	3	13
R488/74	+	B 2 a III	+	-	2	8
R479/74	-	B 3 b III	+	+	3	11
R478/74	-	C 3 b III	+	-	1	25
R475/74	-	C 3 b III	-	-	2	28
R467/74	-	C 3 c III	+	-	1	32
R459/74	+	B 2 a I	-	-	0	24
R458/74	+	B 2 c III	-	-	2	67
R455/74	-	C 3 a III	-	-	1	51
R448/74	+	B 3 a II	-	-	3	21

CP mit Granulo.	Gelenkinj.	Aktivität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R 81/74	+	G 3 b III	-	-	2	58
R 74/74	+	C 3 a III	+	+	2	42
R 73/74	+	B 3 a II	+	-	3	20
R 270/75	+	F 2 c III	-	-	2	7
R 171/75	-	B 3 a III	+	-	2	19
R 120/75	-	B 2 a I	-	-	0	56
R 119/75	-	F 2 a III	+	-	2	44
R 117/75	-	B 3 a I	-	-	0	45
R 96/75	+	B 2 b III	-	-	2	47
R 95/75	-	B 3 b III	+	-	2	66
R 91/75	-	E 3 a III	-	-	2	62
R 64/75	-	B 2 c III	+	-	2	45
R 8/75	+	B 2 a III	+	-	2	22
R 522/74	-	C 2 a III	-	-	1	29
R 427/74	-	B 3 a III	+	-	1	34
R 422/74	-	B 2 a III	-	-	1	33
R 418/74	-	B 2 a III	+	-	2	74
R 417/74	-	B 2 a III	+	-	2	20
R 416/74	-	C 3 a III	+	-	2	36
R 414/74	-	B 2 a III	-	-	1	13
R 406/74	-	B 2 a III	-	-	2	52
R 405/74	-	B 2 a III	-	-	2	30
R 386/74	-	C 3 a III	+	-	2	25
R 385/74	-	B 2 a III	+	-	2	23
R 382/74	-	C 3 a II	-	-	3	55

CP mit Granulo.	Gelenkinj.	Aktivität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R142/74	+	B 2 a III	-	-	1	22
R126/74	-	A 3 b II	+	-	3	33
R114/74	+	C 3 b I	-	-	0	10
R113/74	+	D II	-	-	2	36
R112/74	+	B 3 b II	-	-	3	
R110/74	+	B 3 a III	+	-	1	24
R109/74	+	C 2 a III	+	+	2	85
R108/74		C 2 a II	-	-	3	34
R107/74	-	B 3 b III	-	-	1	40
R106/74	-	B 3 b III	-	-	2	51
R102/74	-	C 3 b III	-	-	2	116
R101/74	+	A 2 a I	-	-	0	31
R 99/74	-	E 3 b II	-	-	3	60
R 98/74	+	B 2 a III	-	-	2	26
R 97/74	+	C 3 b III	-	-	2	28
R 95/74	-	C 2 a I	-	-	0	18
R 94/74	-	B 2 a II	-	-	3	34
R 93/74	-	C 3 b II	-	-	3	38
R 91/74	-	C 3 b III	-	-	2	56
R 90/74	-	I	+	-	0	7
R 88/74	-	B 3 b I	-	-	0	15
R 87/74	+	E 1 a III	-	-	1	64
R 86/74	+	C 3 b II	-	-	3	64
R 85/74	-	A 1 a III	+	-	1	80
R 84/74	-	B 3 b II	-	-	3	48
R 82/74	-	A 3 b III	-	-	2	65

CP mit Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R 63/74	-	C 2 b II	-	-	3	70
R 62/74	+	E 1 a III	+	-	2	40
R 61/74	-	B 2 a III	-	-	2	56
R 60/74	-	B 3 a III	-	-	2	37
R 58/74	+	E 3 a III	+	-	2	45
R 55/74	-	C 2 a III	+	-	1	75
R 52/74	-	B 3 a I	-	-	0	36
R 51/74	+	B 3 b III	-	-	1	78
R 49/74	-	B 2 a III	+	-	2	80
R 46/74	+	A 2 a II	-	-	3	20
R 36/74	-	B 2 a II	+	-	2	38
R 16/74	-	E 3 b II	-	-	3	36
R 13/74	+	C 3 II	-	-	3	28
R 11/74	+	C 2 a III	+	+	1	12
R 388/75	+	F 3 a III	-	-	2	41
R 385/75	-	B 2 a III	+	-	2	30
R 380/75	-	B 3 b II	-	-	3	81
R 357/75	+	E 3 b III	+	+	2	39
R 354/75	+	F 3 a III	+	-	1	5
R 353/74	+	B 3 b II	+	-	3	
R 347/75	+		-	+	2	31
R 341/75	-	B 3 a III	+	+	2	46
R 340/75	-	F 3 b III			2	
R 332/75	-	B 3 a III	+	-	2	36
R 329/75	+	F 3 b III	+	-	2	44

CP mit Granulo.	Gelenkinj.	Aktivität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R322/75	2	F 3 a I	-	-	0	23
R305/75	5	B 3 a III	-	+	2	
R296/75	1	B 3 a II	+	+	3	68
R292/75	1	B 3 a III	-	-	1	10
R288/75	1	B 2 c III	-	-	1	64
R 98/75	1	B 2 a III	+	-	1	31
R232/75	2	B 3 a III	-	-	2	6
R200/75	1	B 2 a III	+	-	2	56
R199/75	1	B 2 c III	+	-	2	38
R197/75	1	B 3 a II	-	-	3	84
R342/74	2	C a II	-	-	2	19
R325/74	1	B 2 c III	+	-	2	40
R301/74	4	C 3 b III	-	-	2	14
R295/74	3	C 3 a III	+	-	2	4
R270/74	1	C 3 b II	-	+	3	22
R264/74	1	C 3 a III	-	-	2	36
R263/74	1	E 2 b	-	-	1	14
R223/74	2	E	-	-	2	80
R237/74	1	C 3 a III	-	-	1	10
R200/74	3	B 2 a III	+	-	1	35
R181/74	1	B 2 a II	-	-	3	
R178/74	3	C 2 a III	-	-	1	60
R172/74	3	B 2 a III	-	-	2	
R162/74	2	E 2 a III	-	-	2	8
R 64/74	2	B 3 b III	-	-	1	78

CP mit Granulo.	Gelenkinj.	Akuität d. Processes	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R268/75	+	B 2 c III	-	-	2	50
R266/75	+	B 2 a III	-	-	1	75
R242/75	-	B 2 c III	+	-	1	16
R238/75	+	B 2 a	+	+	2	44
R241/75	+	B 2 c III	-	+	1	2
R237/75	-	D 2 c III	+	+	1	14
R236/75	+	B 2 a III	-	-	2	40
R216/75	-	B 3 a III	+	-	2	18
R186/75	+	B 2 c III	+	-	2	58
R180/75	+	B 3 c III	-	-	2	13
R174/75	-	B 3 b III	-	-	2	43
R170/75	-	B 2 a III	-	-	2	14
R169/75	+	F 3 b III	+	-	2	88
R161/75	-	B 2 b III	-	-	2	22
R158/75	-	F 3 a III	-	-	1	54
R152/75	+	B 2 c III	-	-	2	18
R149/75	+	B 3 a III	-	+	2	21
R147/75	-	B 2 c III	-	-	2	26
R135/75	-	B 1 c III	+	+	2	79
R126/75	-	B 3 b III	-	-	1	22
R124/75	-	E 3 a III	-	-	2	52
R121/75	-	B 3 a III	-	-	2	60
R118/75	+	B 2 c I	+	-	0	
R109/75	+	B 2 a I	-	-	0	
R 78/75	+	B 3 a III	+	+	2	37

CP mit Granulo.	Gelenkinj.	Aktivität d. Prozesses	Cortison	Immunsuppr.	Fibrin	BSG
R440/74	1	C 2 a I	+	-	0	9
R436/74	1	B 3 c III	+	-	2	
R428/74	1	B 2 a III	+	-	2	13
R425/74	1	C 2 a III	-	-	2	13
R413/74	1	B 2 b III	+	-	2	16
R409/74	2	C 3 a III	-	-	2	23
R400/74	1	C 3 a III	-	-	2	32
R381/74	1	B 2 a III	+	-	1	27
R374/74	1	C 3 a III	-	-	1	42
R363/74	1	B 1 c III	-	-	2	33
R360/74	1	C 2 a III	-	-	1	45
R355/74	1	B 1 c I	-	-	0	5
R353/74	1	C 3 b III	-	-	2	9

Ergebnisse

1. Aufführung aller Tabellen
2. Besprechung dieser Tabellen

Aufführung der Tabellen

a. Aufteilung der Fälle in zwei Kollektive:

Patienten mit Granulozyten im Stratum synoviale,
Patienten ohne Granulozyten im Stratum synoviale.
Dabei wird aufgezeigt, wie hoch der jeweilige Anteil
der intraartikulären Injektionen und Punktionen ist.
Angabe des statistisch errechneten Teil-Chi-Quadrat,
des daraus resultierenden Chi-Quadrat und der
Signifikanz.

Intra= artikuläre Injektion	Mit Granulozyten im Stratum synoviale			Ohne Granulozyten im Stratum synoviale			Menge
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
+	49,82	66	5,26	59,18	43	4,42	109
-	115,12	99	2,27	136,82	153	1,91	252
Menge	165			196			361

Ew = statistisch errechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 13,86

Signifikant bei P kleiner 1%

Bei dieser Tabelle ist deutlich der Einfluß intraartikulärer Injektionen auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale zu erkennen. Es liegt eine statistisch positive Korrelation vor.

b. Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei verschiedenen Akuitätsstadien. Angabe des statistisch errechneten Erwartungswertes, des daraus resultierenden Teil-Chi-Quadrat und des Chi-Quadrat. Berechnung der Signifikanz.

Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	nein			ja			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
hochfluoride	33,12	21	4,43	29,88	42	4,91	63
fluoride	85,86	71	2,52	77,31	92	2,79	163
nicht fluoride	52,04	76	11,03	46,96	23	12,22	99
ausgebrannt	3,15	6	2,57	2,84	0	2,84	6
Summe		174			157		331

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 43,31

Signifikant bei P kleiner 1%

Die lokale Akuität des Prozesses hat einen signifikanten Einfluß auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale. Ist der Prozeß hochfluoride, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß Granulozyten im Stratum synoviale auftreten, größer, als wenn die lokale Akuität nicht fluoride oder ausgebrannt wäre.

c. Tabelle b zeigt einen statistisch gesicherten Einfluß der lokalen Akuität des Prozesses auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale. Da intraartikuläre Injektionen nach Tabelle a ebenfalls einen gesicherten Einfluß auf die Granulozyten im Stratum synoviale haben, stellt sich die Frage, ob intraartikuläre Injektionen ebenfalls die lokale Akuität des Krankheitsprozesses beeinflussen.

Angabe des statistisch errechneten Erwartungswertes, des daraus resultierenden Teil-Chi-Quadrat und des Chi-Quadrat. Berechnung der Signifikanz.

I.

Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja						
	Injektionen						
	+			-			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
hochfluoride	16,32	15	0,11	25,68	27	0,07	42
fluoride	35,74	34	0,08	56,25	58	0,05	92
nicht fluoride	8,49	12	1,05	14,06	11	0,67	23
ausgebrannt	kB	0	kB	kB	0	kB	0
Summe		61			96		157

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

kB = da keine Werte vorlagen, wurden sie, wegen des bei der statistischen Berechnung auftretenden Fehlers, nicht mitberechnet.

Chi-Quadrat = 2,03

Nicht signifikant

Intraartikuläre Manipulationen haben keinen signifikanten Einfluß auf die lokale Akuität bei Prozessen mit Granulozyten im Stratum synoviale.

II.

Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	nein						
	Injektionen						
	+			-			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
hochfluoride	4,71	5	0,02	16,29	16	0,005	21
fluoride	15,91	16	0,00	55,09	55	0,00	71
nicht fluoride	17,03	17	0,00	58,97	59	0,00	76
ausgebrannt	1,34	1	0,09	4,65	5	0,03	6
Summe		39			135		174

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 0,145

Nicht signifikant

Intraartikuläre Manipulationen haben keinen signifikanten Einfluß auf die lokale Akuität bei Prozessen ohne Granulozyten im Stratum synoviale.

III.

Da nach den Tabellen c I und c II statistisch gesichert ist, daß die vorgenommenen intraartikulären Manipulationen die lokale Akuität des Prozesses nicht beeinflussen, möchte ich nun untersuchen, ob sich der Einfluß beider Parameter auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale addiert oder subtrahiert. Dies wäre ein Beweis dafür, daß es sich um zwei völlig unabhängige Einflüsse handelt.

Berechnung des Erwartungswertes, des Teil-Chi-Quadrat, des Chi-Quadrat und der Signifikanz.

Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale												Summe
	ja						nein						
	Injektionen			Injektionen			Injektionen			Injektionen			
	+		-	+		-	+		-	+		-	
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
hochfluoride	11,61	15	0,99	18,27	27	4,17	7,42	5	0,79	25,69	16	3,66	63
fluoride	30,04	34	0,52	47,27	58	2,43	19,21	16	0,53	66,48	55	1,99	163
nicht fluoride	18,24	12	2,14	28,71	11	10,92	11,66	17	2,44	40,38	59	8,59	99
ausgebrannt	1,11	0	1,11	1,74	0	1,74	0,71	1	0,12	2,54	5	2,67	6
Summe	61			96			39			135			331

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgeählter Wert

Chi-Quadrat = 44,81

Signifikant bei P kleiner 1%.

Die beiden Parameter - intraartikulären Manipulationen und lokale Akuität des Prozesses - addieren, beziehungsweise subtrahieren sich in ihrer Wirkung auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale, wie man an den verschiedenen Teil-Chi-Quadraten in den einzelnen Spalten erkennen kann. Es handelt sich also um zwei völlig unabhängige Einflüsse.

d. Weiterhin wollte ich feststellen, ob die Blutsenkungsgeschwindigkeiten bei den verschiedenen lokalen Akuitätsstadien der Prozesse differieren.

Vergleich der durchschnittlichen Blutsenkungsgeschwindigkeiten bei den BW-Fällen der Statistik c III. Die Einheit der Werte lautet mm/std.

Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale			
	ja		nein	
	Injektionen		Injektionen	
	+	-	+	-
floride	34,97	36,07	26,06	28,80
hochfloride	47,70	41,55	-	45,66
nicht floride	35,70	36,70	38,10	32,76
ausgebrannt	-	-	-	-

Ein "-" bedeutet, daß die Fallzahl unter 10 lag, was für eine Durchschnittswertberechnung nicht ausreichend gewesen wäre.

Auffallend ist, daß bei einer floriden Akuität mit Granulozyten im Stratum synoviale die Blutsenkungsgeschwindigkeit um etwa 8 Einheiten höher liegt, als bei der gleichen lokalen Akuität ohne Granulozyten im Stratum synoviale.

- e. Ob Corticosteroide in Form einer Allgemeintherapie einen Einfluß auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale haben, sollte weiterhin untersucht werden.

Cortico- steroidoide	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
+	63	74	137
-	102	122	224
Summe	165	196	361

Es zeigt sich, daß eine Allgemeintherapie mit Corticosteroiden keinen Einfluß auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale hat.

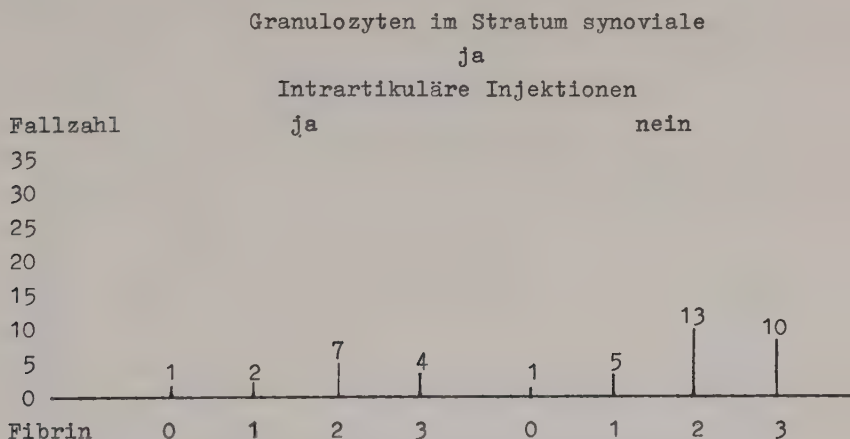
f. Auch die Allgemeinbehandlung mit Immunsppressiva, aufgeteilt in Kollektive chronische Polyarthrititis mit Granulozyten und ohne Granulozyten im Stratum synoviale, wurde untersucht.

Immun= suppressiva	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
+	17	19	36
-	148	177	325
Summe	165	196	361

Ein Einfluß der Allgemeintherapie mit Immun= suppressiva auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrititis ist auch hier nicht feststellbar.

- g. Es soll das Auftreten von Fibrin im Gelenkspalt, eingeteilt nach den verschiedenen Organisationsstadien:
- 0 --- kein Fibrin
 - 1 --- hier und da Auflagerungen älteren Fibrins, bereits in Organisation
 - 2 --- größere Fibrinmassen, weitgehend organisiert
 - 3 --- feine Fibrinstreifen, ohne Organisation untersucht werden.
- Dabei wird berücksichtigt, ob Granulozyten im Stratum synoviale auftreten, in welchem Stadium der lokalen Akuität sich der Prozeß befindet und ob intraartikuläre Injektionen oder Punktionen stattgefunden haben.

Lokale Akuität: hochfluoride



Lokale Akuität: nicht floride

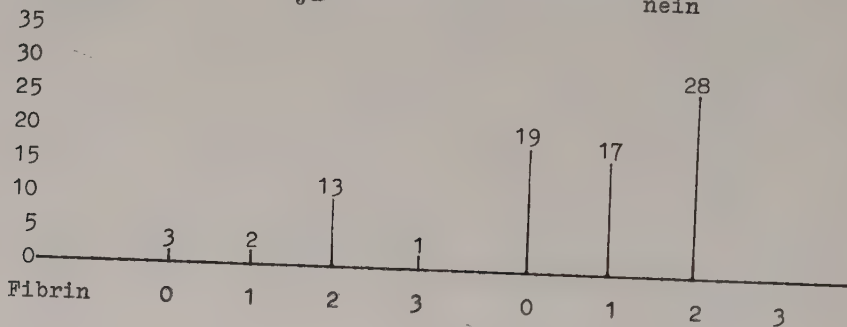
Granulozyten im Stratum synoviale
nein

Intraartikuläre Injektionen

Fallzahl

१३.

nein



Lokale Akuität: ausgebrannt

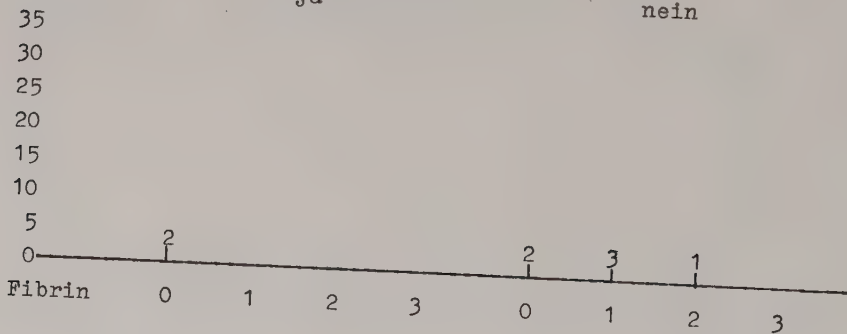
Granulozyten im Stratum synoviale
nein

Intraartikuläre Injektionen

Fallzahl

ja

nein



h. Zusammenfassung der vorherigen Tabellen g mit statistischer Auswertung.

Fibrin im Gelenkspalt	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
ja	138,00	146	0,46	162,00	154	0,39	300
nein	23,00	15	2,78	27,00	35	2,37	50
Summe		161			189		350

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 6,01

Signifikant bei P kleiner 5%.

Die Verteilung der Fälle ist signifikant, wobei eigentlich nur die Spalte: Fibrin im Gelenkspalt nein mit einem Teil-Chi-Quadrat von $2,78 + 2,37 = 5,15$ diese Signifikanz bewirkt.

Um einen besseren Überblick zu erhalten folgt eine Aufgliederung der Fälle:

Fibrin im Gelenkspalt ja in drei Kollektive:

- 1 --- hier und da Auflagerungen älteren Fibrins, bereits in Organisation
- 2 --- größere Fibrinmassen, weitgehend organisiert
- 3 --- feine Fibrinstreifen ohne Organisation

Fibrin im Gelenkspalt	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
nein	23,00	15	2,78	27,00	35	2,37	50
1	40,48	37	0,30	47,52	51	0,25	88
2	77,74	85	0,68	91,26	84	0,58	169
3	19,78	24	0,90	23,22	19	0,77	43
Summe		161			189		350

EW = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 8,63

Signifikant bei P kleiner 5%

Auffallend auch hier, wie bei der vorgehenden Tabelle, die Signifikanz wird vor allem durch die Fälle ohne Fibrin im Gelenkspalt bewirkt.

Hier ist die Fallverteilung auffallend.

1. Nun folgt die statistische Berechnung der Signifikanz der Fälle mit Fibrin im Gelenkspalt. Dazu dient die Untersuchung von Granulozyten im Stratum synoviale bei Fällen mit Fibrin im Gelenkspalt, das sich in verschiedenen Organisationsstadien befindet.

Fibrin im Gelenkspalt	Granulozyten im Stratum synoviale							
	ja				nein			Summe
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2		
1	42,83	37	0,79	45,17	51	0,75	88	
2	82,25	85	0,09	86,75	84	0,09	169	
3	20,93	24	0,45	22,07	19	0,43	43	
Summe		146			154		300	

- 1--- hier und da Auflagerungen älteren Fibrins, bereits in Organisation
 2--- größere Fibrinmassen, weitgehend organisiert
 3--- feine Fibrinstreifen ohne Organisation

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 2,60

Nicht signifikant

Diese Tabelle zeigt eindeutig, daß die beiden signifikanten Verteilungen der vorhergehenden Tabelle nur auf den Teil-Chi-Quadraten des Kollektivs: Fibrin im Gelenkspalt: nein beruhen. Läßt man dieses Kollektiv weg und betrachtet nur die Fälle mit Fibrin im Gelenkspalt, so ist die Verteilung nicht mehr signifikant.

j. Nachdem ich vorher das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrits in Abhängigkeit von Fibrin im Gelenkspalt darstellte, kommt jetzt als zusätzlicher Parameter die lokale Akuität des Prozesses hinzu.

Ich stelle das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei unterschiedlicher lokaler Akuität des Prozesses bei verschiedenen Fibrinorganisationsstadien dar.

Das Fibrin ist je nach Organisation aufgeteilt in vier Kollektive:

- 0 --- kein Fibrin
- 1 --- hier und da Auflagerungen älteren Fibrins, bereits in Organisation
- 2 --- größere Fibrinmassen, weitgehend organisiert
- 3 --- feine Fibrinstreifen ohne Organisation

Fibrin: 0

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hochfluoride	2	1	3
fluoride	10	8	18
nicht fluoride	3	22	25
ausgebrannt	-	4	4
Summe	15	35	50

Fibrin: 1

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hochfloride	7	5	12
floride	25	24	49
nicht floride	5	19	24
ausgebrannt	-	3	3
Summe	37	51	88

Fibrin: 2

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hochfloride	20	12	32
floride	50	30	80
nicht floride	15	41	56
ausgebrannt	-	1	1
Summe	85	84	169

Fibrin: 3

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hochfloride	14	6	20
floride	10	12	22
nicht floride	-	1	1
ausgebrannt	-	-	-
Summe	24	19	43

k. Das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrits aufgeteilt nach der lokalen Akuität des Prozesses unter Berücksichtigung des Fibrins im Gelenkspalt soll untersucht werden. Berechnung des statistischen Erwartungswertes, des Chi-Quadrat und der Signifikanz am Beispiel des ausgewählten Kollektivs Fibrin: 2. Dieses Kollektiv wurde wegen der zahlenmäßigen Stärke den anderen vorgezogen, da dadurch die Gefahr statistischer Verfälschungen vermindert wird. Der eine Fall mit ausgebrannter Akuität wurde aus diesem Grund ebenfalls weggelassen.

Fibrin: 2

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale							Summe	
	ja				nein				
	Ew	BW	Teil- χ^2		Ew	BW	Teil- χ^2		
hochfluoride	16,19	20	0,90		15,81	12	0,92		32
fluoride	40,48	50	2,24		39,52	30	2,29		80
nicht fluoride	28,33	15	6,27		27,66	41	6,43		56
ausgebrannt	wurde auf Grund der statistischen Verfälschung nicht berechnet								
Summe		85				83			168

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials/ ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 19,05

Signifikant bei P kleiner 1%.

Man erkennt deutlich innerhalb des Kollektivs die signifikante Verteilung entsprechend der lokalen Akuität des Prozesses analog Tabelle b. Hochfluoride und fluoride Akuität bedeutet gehäuftes Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale; nicht fluoride Akuität bedeutet vermindertes Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale.

Diskussion der Ergebnisse

Von einigen Autoren oH.G. FASSBENDER (1975) wird die Meinung vertreten, daß Granulozyten im Stratum synoviale normalerweise bei der chronischen Polyarthrititis nicht vorkommen; wenn, dann nur auf Grund von sekundären Gelenkinfektionen und vorheriger intraartikulärer Injektion oder Punktion.

Das intraartikuläre Injektionen eine Rolle beim Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale spielen, zeigt folgende Statistik aus dem vorliegenden Untersuchungsmaterial:

Intra= artikuläre Injektion	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
+	49,82	66	5,26	59,18	43	4,42	109
-	115,12	99	2,27	136,82	153	1,91	252
Summe		165			196		361

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 13,86

Signifikant bei P kleiner 1%.

Es zeigt sich deutlich, daß die Fallzahl mit Granulozyten im Stratum synoviale bei vorgenommenen intraartikulären Injektionen den statistisch berechneten Erwartungswert deutlich übersteigt (Erwartungswert 49,82, ausgezählter Wert 66, Teil-Chi-Quadrat 5,26), während die Fälle ohne Granulozyten im Stratum synoviale mit vorgenommenen intraartikulären Injektionen hinter dem statistischen Erwartungswert zurückbleiben (Erwartungswert 59,18, ausgezählter Wert 43, Teil-Chi-Quadrat 4,42).

Wurden keine intraartikulären Injektionen vorgenommen, so liegen die Fälle, in denen wir keine Granulozyten im Stratum synoviale vorfinden, über dem Erwartungswert (Erwartungswert 136,82, ausgezählter Wert 153, Teil-Chi-Quadrat 1,91), während die Fälle, wo wir Granulozyten im Stratum synoviale vorfinden, unter dem Erwartungswert liegen (Erwartungswert 115,12, ausgezählter Wert 99, Teil-Chi-Quadrat 2,27).

Es liegt eine positive Korrelation vor:

Intraartikuläre Injektionen	Granulozyten im Stratum synoviale	
	ja	nein
+	BW größer Ew	BW kleiner Ew
-	BW kleiner Ew	BW größer Ew

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Oder einfacher ausgedrückt, wenn man den statistisch berechneten Erwartungswert als Null zugrunde legt und die positive oder negative Differenz zum ausgezählten Wert als plus oder minus bezeichnet:

Intraartikuläre Injektionen	Granulozyten im Stratum synoviale	
	ja	nein
+	+++	---
-	---	+++

Man kann aus dieser statistischen Beurteilung schließen, daß intraartikuläre Injektionen oder Punktionen eine Rolle beim Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale spielen.

Eine vorgenommene intraartikuläre Injektion bewirkt ein gehäuftes Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale als Ausdruck einer entzündlichen Reizung, wobei die Möglichkeit einer Superinfektion eingeschlossen ist.

Es stellt sich nun die Frage, ob diese intraartikulären Manipulationen die einzigen beeinflussenden Parameter für das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale sind. Das dies nicht der Fall ist, zeigt uns bereits die nächste Statistik, die sich mit der lokalen Akuität der Prozesse im vorhandenen Material beschäftigt.

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
hochfluoride	29,88	42	4,91	33,12	21	4,43	63
fluoride	77,31	92	2,79	85,68	71	2,52	163
nicht fluoride	46,96	23	12,22	52,04	76	11,03	99
ausgebrannt	2,84	0	2,84	3,15	6	2,57	6
Summe	157			174			331

Ew = statistisch errechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 43,32

Signifikant bei P kleiner 1%.

Bei einem Chi-Quadrat von 43,32 und einer Signifikanz von P kleiner 1% erkennt man einen statistisch gesicherten

Einfluß der lokalen Akuität des Prozesses auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale. In Worten lautet das Ergebnis:

Ist der Prozeß hochfluoride oder fluide, liegen die Fallzahlen mit Granulozyten im Stratum synoviale weit über dem statistisch berechneten Erwartungswert; die Fallzahl ohne Granulozyten im Stratum synoviale weit unter dem Erwartungswert.

Ist der Prozeß nicht fluide oder ausgebrannt, liegen die Fallzahlen mit Granulozyten im Stratum synoviale weit unter dem Erwartungswert; die Fallzahlen ohne Granulozyten im Stratum synoviale weit über dem Erwartungswert.

Wenn man den statistisch errechneten Erwartungswert als Null-Wert annimmt und Überschreiten oder Unterschreiten dieses Wertes von den ausgezählten Fallzahlen als "+" oder "-" bezeichnet, sieht die Statistik so aus:

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale	
	ja	nein
hochfluide	+++	---
fluide	+	-
nicht fluide	---	+++
ausgebrannt	-	+

Es ist deutlich der Einfluß der Akuität des lokalen Prozesses auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrititis zu erkennen.

Um sicher zu sein, daß es sich bei den Einflüssen von intraartikulären Manipulationen und lokaler Akuität um zwei getrennte Parameter handelt, die sich nicht gegenseitig beeinflussen, wird nun erstens geprüft, ob intraartikuläre Injektionen einen statistisch relevanten Einfluß auf die lokale Akuität des Prozesses haben und zweitens, ob sich die Parameter in verschiedenen Fällen in ihrer Wirkung auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrititis addieren oder subtrahieren.

Auswirkungen vorgenommener oder nicht vorgenommener intraartikulärer Manipulationen auf die lokale Akuität des Prozesses bei zwei Kollektiven:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja

Granulozyten im Stratum synoviale: nein

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale							Summe
	ja							
	Intraartikuläre Injektion							
	+			-				
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2		
hochflořide	16,32	15	0,11	25,68	27	0,07	42	
floride	35,74	34	0,08	56,25	58	0,05	92	
nicht floride	8,94	12	1,05	14,06	11	0,67	23	
ausgebrannt	-	-	-	-	-	-	-	
Summe		61			96		157	

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 2,03

Nicht signifikant

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale								Summe
	nein								
	Intraartikuläre Injektion								
	+				-				
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2			
hochfluoride	4,71	5	0,02	16,29	16	0,01		21	
fluoride	15,91	16	0,00	55,09	55	0,00		71	
nicht fluoride	17,03	17	0,00	58,97	59	0,00		76	
ausgebrannt	1,34	1	0,09	4,65	5	0,03		6	
Summe		39			135			174	

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 0,14

Nicht signifikant

Ein signifikanter Einfluß der intraartikulären Injektionen auf die lokale Akuität des Prozesses ist hierbei nicht feststellbar. Man kann damit ausschließen, daß einer der beiden Parameter, intraartikuläre Manipulationen oder lokale Akuität des Prozesses, auf den anderen einwirkt und damit indirekt das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrititis beeinflußt.

Man kann zusammenfassen:

- Die lokale Akuität des Prozesses beeinflußt das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale.
- Intraartikuläre Manipulationen bewirken ein vermehrtes Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale als Ausdruck einer entzündlichen Reizung, wobei die Möglichkeit einer Superinfektion

eingeschlossen ist.

-Intrartikuläre Manipulationen haben keinen signifikanten Einfluß auf die Fallverteilung in den Kollektiven der lokalen Akuität des Prozesses.

Nach diesen Statistiken mit den drei Parametern: lokale Akuität, intraartikuläre Injektionen und Granulozyten im Stratum synoviale, in denen immer einer dieser Parametern konstant gehalten wurde, während die zwei anderen variierten, folgt jetzt eine zusammenfassende Statistik, in der alle drei Parameter variieren. Aus ihr läßt sich erkennen, ob die zwei Faktoren, die das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrits beeinflussen, völlig unabhängig voneinander wirken oder nicht. Im ersteren Fall müßte sich ihre Wirkung auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale addieren, in anderen Spalten müßte sich ihre Wirkung neutralisieren.

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale									
	ja Injektionen					nein Injektionen				
	EW	BW	Teil- χ^2	+	Summe	EW	BW	Teil- χ^2	-	Summe
hochfluoride	11,61	15	0,99		42	18,27	27	4,17		42
fluoride	30,04	34	0,52		92	47,27	58	2,43		92
nicht fluoride	18,24	12	2,14		23	28,71	11	10,92		23
ausgebrannt	1,11	0	1,11		0	1,74	0	1,74		0
Summe		61			157		96			157
							39			39
										135
										174

EW = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 44,81, signifikant bei P kleiner 1%

Bei der Auswertung beziehe ich mich immer auf
mein Arbeitsthema, Granulozyten im Stratum
synoviale bei der chronischen Polyarthrititis.
Die höchsten Teil-Chi-Quadrate finden wir bei:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja
Intraartikuläre Injektionen : nein
Lokale Akuität : nicht floride
Teil-Chi-Quadrat : 10,92 ; negativ, das
heißt der auf Grund des vorliegenden
Materials ausgezählte Wert liegt
niedriger als der statistisch berechnete
Erwartungswert.

Granulozyten im Stratum synoviale: nein
Intraartikuläre Injektionen : nein
Lokale Akuität : nicht floride
Teil-Chi-Quadrat : 8,59 ; positiv, das
heißt der auf Grund des vorliegenden
Materials ausgezählte Wert liegt
höher als der statistisch berechnete
Erwartungswert.

Granulozyten im Stratum synoviale: ja
Intraartikuläre Injektionen : nein
Lokale Akuität : hochfloride
Teil-Chi-Quadrat : 4,17 ; positiv

Granulozyten im Stratum synoviale: nein
Intraartikuläre Injektionen : nein
Lokale Akuität : hochfloride
Teil-Chi-Quadrat : 3,66 ; negativ

Weniger hohe Teil-Chi-Quadrate finden wir zum Beispiel bei:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja
Intraartikuläre Injektionen : ja
Lokale Akuität : nicht floride
Teil-Chi-Quadrat : 2,14 ; negativ

Granulozyten im Stratum synoviale:	nein
Intraartikuläre Injektionen	: ja
Lokale Akuität	: nicht floride
Teil-Chi-Quadrat	: 2,44 ; positiv

Interpretierend läßt sich sagen:

Intraartikuläre Injektionen bewirken bei nicht florider Akuität bei Fällen mit Granulozyten im Stratum synoviale ein geringeres Abfallen des ausgezählten Wertes vom statistisch berechneten Erwartungswert, als wenn diese Injektionen nicht stattgefunden hätten.

Bei Fällen ohne Granulozyten im Stratum synoviale bewirkt eine intraartikuläre Injektion ein geringeres Ansteigen des ausgezählten Wertes vom statistisch berechneten Erwartungswert, als wenn diese intraartikulären Injektionen nicht stattgefunden hätten.

Das erklärt sich aus den vorangegangenen Statistiken. Eine nicht floride lokale Akuität des Prozesses bedeutet:

1. Die Fallzahl mit Granulozyten im Stratum synoviale ist niedriger als der statistisch berechnete Erwartungswert.
2. Die Fallzahl ohne Granulozyten im Stratum synoviale ist höher als der statistisch berechnete Erwartungswert.

Setzt man den statistisch berechneten Erwartungswert als Null-Wert und bezeichnet man die Abweichung Teil-Chi-Quadrat entsprechend ihrer Wertigkeit als "+", das heißt der ausgezählte Wert ist höher als der Erwartungswert, oder als "-", das heißt der ausgezählte Wert ist niedriger als der Erwartungswert, so kann man dies optisch folgendermaßen darstellen:

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale	
	ja	nein
nicht floride	-	+

Berücksichtigt man jetzt noch in dieser optischen Darstellung intraartikuläre Injektionen, so zeigt sich folgendes Bild:

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale			
	ja		nein	
	Intraartikuläre Injektionen		Intraartikuläre Injektionen	
	+	-	+	-
nicht floride	-	---	+	+++

Vorgenommene intraartikuläre Injektionen sorgen für ein geringeres Absinken der Fallzahlen vom statistisch errechneten Erwartungswert bei der Population:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja

Lokale Akuität : nicht floride,
ohne diesen

Abfall, der bedingt ist durch die nicht floride lokale Akuität, vollständig kompensieren zu können.

Wurden keine intraartikulären Injektionen vorgenommen, so ist der Abfall der Fallzahlen vom Erwartungswert sehr groß.

Ähnlich verhält es sich bei der Population:

Granulozyten im Stratum synoviale: nein

Lokale Akuität : nicht floride

Hier liegen entsprechend der lokalen Akuität des Prozesses -nicht floride- die Fallzahlen weit über dem statistisch errechneten Erwartungswert (s.Tab.b). Wurden hier intraartikuläre Injektionen vorgenommen, so ist der Anstieg der ausgezählten Fallzahlen längst nicht so groß, als wenn diese intraartikulären Injektionen nicht vorgenommen wurden.

Auch dies ist logisch, denn:

Eine vorgenommene intraartikuläre Injektion bewirkt ein gehäuftes Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale (siehe Tabelle a), wobei die Möglichkeit einer Superinfektion eingeschlossen ist.

Da die Werte durch die vorgenommenen intraartikulären Injektionen nicht voll kompensiert werden, deutet dies auf einen stärkeren Einfluß der lokalen Akuität des Prozesses auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale hin. Intraartikuläre Injektionen sind also der schwächere der beiden Faktoren, die das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthritits beeinflussen. Das zeigt auch die Fallverteilung vorgenommener intraartikulärer Injektionen in den vier Populationen der lokalen Akuität unter Berücksichtigung des Auftretens von Granulozyten im Stratum synoviale:
Ausschnitt aus Tabelle c III.

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale bei vorge= nommenen intraartikuläre Injektionen					
	ja			nein		
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2
hochfluoride	11,61	15	0,99	7,42	5	0,79
fluoride	30,04	34	0,52	19,21	16	0,53
nicht fluoride	18,24	12	2,14	11,66	17	2,44
ausgebrannt	1,11	-	1,11	0,71	1	0,12
Summe		61			39	

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Man erkennt deutlich, daß der auf Grund des vorliegenden

Materials ausgezählte Wert in der Spalte:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja
lokale Akuität : hochfloride
und

Granulozyten im Stratum synoviale: ja
lokale Akuität : floride
deutlich höher liegt als in der Spalte:

Granulozyten im Stratum synoviale: nein
lokale Akuität : hochfloride
und

Granulozyten im Stratum synoviale: nein
lokale Akuität floride.

Intraartikuläre Manipulationen und ein akuter
entzündlicher Prozeß addieren sich in ihrer
Wirkung auf das Auftreten von Granulozyten im
Stratum synoviale. Es treten häufig Granulozyten
im Stratum synoviale auf.

Interessant ist jetzt der Vergleich der Spalten:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja
lokale Akuität : nicht floride
und

Granulozyten im Stratum synoviale: nein
lokale Akuität : nicht floride.

Hier bewirkt die nicht floride lokale Akuität ein
Absinken des auf Grund des vorliegenden Materials
ausgezählten Wertes im Vergleich zum statistisch
berechneten Erwartungswert bei den Fällen mit
Granulozyten im Stratum synoviale.

Anders die Prozesse ohne Granulozyten im Stratum
synoviale; hier liegt der ausgezählte Wert über
dem Erwartungswert.

Die intraartikulären Manipulationen können diese Entwicklung nicht verhindern. Der Einfluß der lokalen Akuität des Prozesses ist größer als der von intraartikulären Manipulationen.

Bei der Fallbetrachtung der lokalen Akuität fällt weiterhin auf, daß die Population "floride" eine Art Zwitterstellung zwischen hochfloride und nicht floride einnimmt. Die Teil-Chi-Quadrate zeigen beträchtliche Unterschiede:

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale	
	ja Teil- χ^2	nein Teil- χ^2
hochfloride	+4,91	-4,43
floride	+2,97	-2,52
nicht floride	-12,22	+11,03

Ist die lokale Akuität des Prozesses als Ausdruck einer entzündlichen Reizung hochfloride, so spricht das deutlich für das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale.

Ist die lokale Akuität des Prozesses nicht floride, so spricht das deutlich gegen das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale.

Die Fallzahlen der Population -lokale Akuität "floride"- sind zwar auffällig verteilt, trotzdem stellt sich die Frage, was ist der Unterschied zwischen:

lokale Akuität des Prozesses floride mit Granulozyten
im Stratum synoviale 92 Fälle,

lokale Akuität des Prozesses floride ohne Granulozyten
im Stratum synoviale 71 Fälle.

Berücksichtigt man vorgenommene intraartikuläre Injektionen, so verteilen sich die Fallzahlen folgendermaßen:

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale					
	ja			nein		
	Intraartikuläre			Intraartikuläre		
	Injektionen			Injektionen		
	+	-	Summe	+	-	Summe
floride	34	58	92	16	55	71

Betrachtet man die beiden Populationen, bei denen intraartikuläre Injektionen vorgenommen wurden, so zeigt sich ein deutliches Übergewicht für die Population:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja
intraartikuläre Injektionen : +
gegenüber

Granulozyten im Stratum synoviale: nein
intraartikuläre Injektionen : +.

Das ist nicht verwunderlich, da intraartikuläre Injektionen statistisch das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bewirken.

Auffällig ist aber die fast gleiche Verteilung der Fallzahlen, wenn keine intraartikulären Injektionen vorgenommen wurden:

Granulozyten im Stratum synoviale: ja 58 Fälle,

Granulozyten im Stratum synoviale: nein 55 Fälle.

Auffällig ist hier die Blutsenkungsgeschwindigkeit als Zeichen systemischer Aktivität der Prozesse.

Wir finden folgende Werte:

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale					
	ja			nein		
	Intraartikuläre			Intraartikuläre		
	Injektionen			Injektionen		
	+	-		+	-	
floride	34,97'	36,07'		26,06'	28,80'	

' = Einheit dieser Werte beträgt mm/std.

Bei den Fällen mit der lokalen Akuität "floride" mit Granulozyten im Stratum synoviale (92 Fälle) ist die durchschnittliche Blutsenkungsgeschwindigkeit um 8 Einheiten höher als bei der Population "floride" ohne Granulozyten im Stratum synoviale (71 Fälle).

Vielleicht spielt hier die Mitreaktion des Gesamtorganismus beim Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale neben der lokalen Akuität und den intraartikulären Injektionen eine Rolle. Da die Mitreaktion des Gesamtorganismus anscheinend eine Rolle beim Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale spielt, stellt sich die Frage, ob Manipulationen an dieser Reaktionslage einen Einfluß auf das Auftreten dieser Zellen haben. Als Parameter dienen mir dazu die gängigen allgemeintherapeutischen Maßnahmen mit Kortikosteroiden und Immunsuppressiva.

Allgemeintherapie mit Kortikosteroiden aufgeteilt in Kollektive chronische Polyarthrititis mit Granulozyten und ohne Granulozyten im Stratum synoviale:

	Kortikosteroidtherapie	
	+	-
cP mit Granulozyten im Stratum synoviale	63	102
cP ohne Granulozyten im Stratum synoviale	74	122

Allgemeintherapie mit Immunsuppressiva aufgeteilt in Kollektive chronische Polyarthrititis mit Granulozyten und ohne Granulozyten im Stratum synoviale:

	Immunsuppression	
	+	-
cP mit Granulozyten im Stratum synoviale	17	148
cP ohne Granulozyten im Stratum synoviale	19	177

Man sieht, daß keine signifikante Verteilung der Fallzahlen vorliegt. Die Allgemeintherapie mit Kortikosteroiden und Immunsuppressiva hat keinen gesicherten Einfluß auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrit. Dabei ist immer zu beachten, daß nicht bekannt war, wie lange und in welchen Dosen diese Präparate verabreicht wurden.

Als letztes stellt sich die Frage nach der Auswirkung von Fibrinniederschlägen im Gelenkspalt auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale.

Fibrin im Gelenkspalt	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
ja	138	146	0,46	162	154	0,39	300
nein	23	15	2,78	27	35	2,37	50
Summe		161			189		350

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 6,01

Signifikant bei P kleiner 5%

Die Verteilung ist signifikant, wobei jedoch auffällt, daß diese Signifikanz vor allem durch die Fälle zustande kommt, in denen kein Fibrin im Gelenkspalt gefunden wurde.

Die Verteilung ist im Vergleich zum statistischen Erwartungswert so, daß man den Schluß ziehen könnte: kein Fibrin bedeutet keine Granulozyten im Stratum synoviale.

Es stellt sich die Frage, warum beim Vorhandensein von Fibrin im Gelenkspalt nicht eine andere Korrelation zutrifft, nämlich:

Fibrin im Gelenkspalt bedeutet gehäuftes Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale. Dies scheint aber nicht der Fall zu sein. Um einen besseren Überblick zu erhalten folgt eine Aufgliederung der Fälle mit Fibrin im Gelenkspalt in drei Kollektive:

- 1 --- hier und da Auflagerungen älteren Fibrins, bereits in Organisation
- 2 --- größere Fibrinmassen, weitgehend organisiert
- 3 --- feine Streifen von Fibrin ohne Organisation

Fibrin im Gelenkspalt	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
nein	23,00	15	2,78	27,00	35	2,37	50
1	40,48	37	0,30	47,52	51	0,25	88
2	77,74	85	0,68	91,26	84	0,58	169
3	19,78	24	0,90	23,22	19	0,77	43
Summe	161			189			350

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 8,63

Signifikant bei P kleiner 5%

Die Signifikanz hat sich nicht geändert, vor allem ist sie bedingt durch die Fälle, in denen kein Fibrin im Gelenkspalt vorhanden ist.

Aufklärung bringt die Betrachtung der Tabellen, die die lokale Akuität des Prozesses miteinbeziehen.

Das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale aufgeteilt nach der lokalen Akuität des Prozesses unter Berücksichtigung des Fibrins im Gelenkspalt. Das Fibrin ist je nach Organisation aufgeteilt in vier Kollektive:

0 --- kein Fibrin

1 --- hier und da Auflagerungen älteren Fibrins, bereits in Organisation

2 --- größere Fibrinmassen, weitgehend organisiert

3 --- feine Fibrinstreifen ohne Organisation

Fibrin: 0

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hochfluoride	2	1	3
fluoride	10	8	18
nicht fluoride	3	22	25
ausgebrannt	-	4	4
Summe	15	35	50

Fibrin: 1

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hochfluoride	7	5	12
fluoride	25	24	49
nicht fluoride	5	19	24
ausgebrannt	-	3	3
Summe	37	51	88

Fibrin: 2

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hochfluoride	20	12	32
fluoride	50	30	80
nicht fluoride	15	41	56
ausgebrannt	-	1	1
Summe	85	84	169

Fibrin: 3

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale		Summe
	ja	nein	
hoch fluoride	14	6	20
fluoride	10	12	22
nicht fluoride	-	1	1
ausgebrannt	-	-	-
Summe	24	19	43

Man erkennt deutlich die signifikante Fallverteilung innerhalb der einzelnen Fibrinkollektive, exemplarisch in der folgenden Tabelle an einem Beispiel berechnet.

Fibrin: 2

lokale Akuität	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
hochfluoride	16,19	20	0,90	15,81	12	0,92	32
fluoride	40,48	50	2,24	39,52	30	2,29	80
nicht fluoride	28,33	15	6,27	27,66	41	6,43	56
Summe	85			83			168

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 19,05

Signifikant bei P kleiner 1%

Das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale ist hierbei abhängig von der lokalen Akuität des Prozesses, wie das vorher schon bewiesen wurde. Ein Prozeß, in dem keine Fibrinniederschläge feststellbar sind, ist von der lokalen Akuität her auch meist nicht fluoride. Nicht fluoride lokale Akuität bedeutet aber, daß die Fälle ohne Granulozyten im Stratum synoviale überwiegen. Genau das kam bei den besonders signifikanten Werten bei der Prüfung auf den Zusammenhang Fibrin im Gelenkspalt in Korrelation zu den Granulozyten im Stratum synoviale heraus (siehe Tabelle h). Die auffallende signifikante Verteilung ging von der lokalen Akuität aus.

In den anderen Fibrinkollektiven sind die lokalen Akuitäten besser verteilt, hochfluoride und floride halten sich mit den nicht floriden Prozessen etwa die Waage. Es beeinflusst also nicht das Fibrin das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale sondern nur die lokale Akuität des Prozesses. Das auch die verschiedenen Organisationsstadien des Fibrins keine signifikante Fallverteilung von Granulozyten im Stratum synoviale bewirken, zeigt zum Abschluß folgende Tabelle:

Fibrin im Gelenkspalt	Granulozyten im Stratum synoviale						Summe
	ja			nein			
	Ew	BW	Teil- χ^2	Ew	BW	Teil- χ^2	
1	42,83	37	0,79	45,17	51	0,75	88
2	82,25	85	0,09	86,75	84	0,09	169
3	20,93	24	0,45	22,07	19	0,43	43
Summe	146			154			300

Ew = statistisch berechneter Erwartungswert

BW = auf Grund des vorliegenden Materials ausgezählter Wert

Chi-Quadrat = 2,60

Nicht signifikant

Zusammenfassung der gesamten Arbeit:

1. Bisherige Hypothese: Der Befund von Granulozyten in der Gelenkinnenhaut muß eher die Aufmerksamkeit auf eine Gelenkentzündung anderer Art lenken, oder er ist im allgemeinen auf vorgängige intraartikuläre Injektionen oder Punktionen zurückzuführen. oH.G. FASSBENDER (1975)
2. Grundsätzlich gehören Granulozyteninfiltrate nicht ins Entzündungsbild der chronischen Polyarthrititis. Im Phasenablauf des systemischen Prozesses können jedoch gelegentlich Granulozyten auftreten. Die Bedeutung solcher Infiltrate wird anhand von 361 Fällen aus den Jahren 1973, 1974 und 1975 mit statistischen Methoden untersucht.
3. Die lokale Akuität eines Prozesses bei der chronischen Polyarthrititis beeinflusst das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale:
hochfloride = Granulozyten im Stratum synoviale häufig;
nicht floride = Granulozyten im Stratum synoviale selten.
Diese Werte sind statistisch durch die Signifikanz abgesichert.
4. Teilt man die 361 Fälle in zwei Gruppen auf, wobei die eine aus den Fällen mit intraartikulären Injektionen und Punktionen besteht, die andere ohne, so fällt auf, daß in der Gruppe mit intraartikulären Injektionen und Punktionen Granulozyten im Stratum synoviale signifikant häufiger auftreten als in der Gruppe ohne diese intraartikulären Manipulationen. Dies ist Ausdruck

einer entzündlichen Reizung, wobei die Möglichkeit einer Superinfektion eingeschlossen ist. Die Beeinflussung ist aber nicht so stark wie die lokale Akuität des Prozesses.

5. Die Aktivität des systemischen Prozesses wurde an der Blutsenkungsgeschwindigkeit gemessen. Sie scheint eine Rolle beim Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale zu spielen. Hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit, das heißt starke systemische Aktivität, scheint das Auftreten von Granulozyten in der Gelenkinnenhaut zu fördern.
6. Fibrinauflagerungen, egal in welchem Organisationsstadium sie sich befinden, haben keinen Einfluß auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale bei der chronischen Polyarthrititis.
7. Allgemeintherapeutische Behandlungen mit Kortikosteroiden und Immunsuppressiva bleiben ebenfalls ohne Einfluß auf das Auftreten von Granulozyten im Stratum synoviale.

Literaturverzeichnis

1. R.Bauer, Baumgartner, H.G.Fassbender, N.Gschwend, R.Günther, M.Jäger, H.Jünger, K.Miehlke, N.Thumb: Die primär chronische Polyarthrititis; Orthopädisches Symposium in Innsbruck, Oktober 1972; Stuttgart; Georg Thieme Verlag 1973.
2. G.Beneke, K.Paulini, W.Mohing, W.Mohr: Die Entstehung der Synovialzellennekrose bei rheumatoider Arthritis. Z. Rheumaforschung 32,416, 1973
3. M.Bierther, W.Streit: Die Synovialis bei chronischer Polyarthrititis, Dtsch. med. Wschr. 97,453, 1972
4. M.Bierther, R.Wagner: Zur Frage rundzelliger Infiltrate in der Synovialis bei chronischer Polyarthrititis. Z. Rheumaforschung 32,441, 1973b
5. M.Bierther, K.H.Wegner: Elektronenmikroskopische Untersuchungen synovialer Gefäßveränderungen bei chronischer Polyarthrititis. Z. Rheumaforschung 30,214, 1971
6. G.Binzus, N.Dettmer, G.Josenhans, K.Tillmann: Metabolische Pathomechanismen der chronischen Polyarthrititis und ihre Bedeutung für die Therapie. Z. Rheumaforschung 31,137, 1972
7. W.E.Ehrich, F.Büchner, E.Letterer, F.Roulet: Handbuch der allgemeinen Pathologie VII, Teil I, Berlin, Göttingen, Heidelberg; Springer Verlag 1956
8. H.G.Fassbender: Chronische Polyarthrititis - entzündliche und nekrotisierende Pathomechanismen. Therapeutische Berichte 45,77, 1973

9. H.G.Fassbender: Morphologisches Substrat und Pathogenese der rheumatischen Erkrankungen. Therapiewoche 23,8, 611, 1973
10. H.G.Fassbender: Pathologie rheumatischer Erkrankungen. Berlin, Heidelberg, New York; Springer Verlag 1975
11. H.G.Fassbender: Die primär nekrotisierende Form der primär chronischen Polyarthrititis; Therapiewoche 20,51, 3391, 1970
12. H.G.Fassbender: Morphologische Grundlage der chronischen Polyarthrititis. Physikalische Medizin u. Rehabilitation 12,238 1971
13. H.G.Fassbender: Systematik der chronischen Polyarthrititis. Wehrmedizinische Monatsschrift 16,4, 1972
14. H.G.Fassbender: Spezifische und unspezifische Strukturen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen. Medizinische Klinik 65,49, 1970
15. H.G.Fassbender: Pathologie der chronischen Polyarthrititis. Ärzteblatt Rheinl.-Pfalz, 1.August 1972
16. H.G.Fassbender: Konzept einer Pathosystematik der chronischen Polyarthrititis. Z. Rheumaforschung 31,129 1972
17. K.Fehr: Pathogenese der progredient chronischen Polyarthrititis. Bern, Stuttgart, Wien; Huber 1972

18. B.T.Gerlings-Petersen, K.W.Pondman:
Erythrophagocytosis: A study of the antigen-
antibody complement reaction.
Vox Sang. Basel, 7,655 1962
19. R.Giesecking, A.Bäumer, L.Bachmann: Elektronen=
optische Untersuchungen an Granulomen des
Rheumatismus nodosus.
Z. Rheumaforschung 28,163 1969
20. J.L.Hollander, D.J.McCarthy, G.Astorga,
E.Castro-Murillo: Studies on the pathogenesis
of rheumatoid joint inflammation.
I. The "RA"-cell in a working hypothesis.
Ann. intern. Med. 62,271 1965
21. H.Huber, M.J. Polley, W.D.Linscott, H.H.Fudenberg,
H.J.Müller-Eberhard: Human monocytes:
Distinct receptor sites for the third component
and for immunoglobulin.
Science 162,1281 1968
22. K.Lennert: Cytologie und Lymphadenitis.
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie
und Histologie. 1.Band, 3.Teil
Berlin, Göttingen, Heidelberg; Springer 1961
23. H.Mathies: Ref. aus Arbeitsgemeinschaft für
Erkrankungen des Bewegungsapparates.
Berlin, November 1971. Verh.Dtsch. Ges. Rheum.
Darmstadt, Steinkopff 1973
24. W.Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch mit klinischen
Syndromen. Berlin, Walter de Gruyter Verlag 1974

25. W.Sandritter, G.Beneke u.a.:Allgemeine Pathologie.
Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1973
26. H.Schipperges: Moderne Medizin im Spiegel der
Geschichte.
Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1970
27. P.Schölmerich, R.Gross, u.a.: Lehrbuch der
Inneren Medizin. Stuttgart, New York
Schattauer Verlag 1973
28. W.Siegenthaler u.a.: Klinische Pathophysiologie.
Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1973
29. D.Zucker-Franklin: Electron microscopic studies
of human leucocytes: structural variations
related to functions.
Seminars Hemat. 5,109 1968

Lebenslauf

Name: Sternke

Vorname: Axel Joachim

Geb.: 18.04.1951

Geburtsort: Eschede/Celle

Volksschule: 16.4.1958 bis 31.3.1962

Gymnasium : April 1962 bis 19.6.1970

Abschluß mit dem Zeugnis der allgemeinen
Hochschulreife eines mathematisch-naturwissen=
schaftlichen Schultyps

Eintritt in die Bundeswehr als Sanitätsoffiziers=
anwärter am 1.10.1970. Absolvierung der Grundausbildung
und des Offizierspatents.

Vom 1.4.1971 bis September 1971 Tätigkeit im
Bundeswehrkrankenhaus Gießen.

Beginn des Studiums der Human-Medizin im Winter-Semester
1971/72 an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

An der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz wurden
folgende Prüfungen bisher absolviert:

Naturwissenschaftl. Vorprüfung am 25.9.1972

Ärztliche Vorprüfung am 10.10.1973

Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 25.3.1975

Zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 31.3.1977

Geheiratet habe ich am 7.2.1977.

Meine Ehefrau heißt Ingeborg Meta Maria Sternke,
geb. Labuhn.

Sie ist von Beruf Rechtsreferendarin.

Wohnhaft sind wir in: 6500 Mainz
Am Taubertsberg 2

